

(12)特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19) 世界知的所有権機関  
国際事務局



(43) 国際公開日  
2004年12月9日 (09.12.2004)

PCT

(10) 国際公開番号  
WO 2004/105492 A1

(51) 国際特許分類7:  
A61K 31/155, A61P 31/02

A01N 47/44,

(JP). 石川 廣 (ISHIKAWA, Hiroshi) [JP/JP]; 〒5200225  
滋賀県大津市清風町18-14 Shiga (JP).

(21) 国際出願番号:

PCT/JP2004/007436

(74) 代理人: 三枝 英二, 外 (SAEGUSA, Eiji et al.); 〒5410045 大阪府大阪市中央区道修町1-7-1 北浜TNKビル Osaka (JP).

(22) 国際出願日: 2004年5月25日 (25.05.2004)

(25) 国際出願の言語:

日本語

(26) 国際公開の言語:

日本語

(30) 優先権データ:

特願2003-151207 2003年5月28日 (28.05.2003) JP  
特願2003-188360 2003年6月30日 (30.06.2003) JP

(81) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の国内保護が可能): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): 大塚製薬株式会社 (OTSUKA PHARMACEUTICAL CO., LTD.) [JP/JP]; 〒1018535 東京都千代田区神田司町2丁目9番地 Tokyo (JP).

(72) 発明者; および

(75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 西林 崩 (NISHIBAYASHI, Toru) [JP/JP]; 〒7710136 徳島県徳島市川内町平石古田190-1 プレタメゾン川内701号 Tokushima (JP). 佐藤 哲也 (SATO, Tetsuya) [JP/JP]; 〒7710205 徳島県板野郡北島町江尻字山王宮8-3 Tokushima (JP). 小富 正昭 (ODOMI, Masaaki) [JP/JP]; 〒7711240 徳島県板野郡藍住町乙瀬字中田101-14 Tokushima (JP). 大黒 純枝 (OHGURO, Kinue) [JP/JP]; 〒7710142 徳島県徳島市川内町沖島422-1 グラン川内タワー1304号 Tokushima

(84) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の広域保護が可能): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ヨーロッパ (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

添付公開書類:  
— 國際調査報告書

2文字コード及び他の略語については、定期発行される各PCTガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語のガイダンスノート」を参照。

(54) Title: AQUEOUS COMPOSITIONS FOR DISINFECTION AND/OR STERILIZATION

(54) 発明の名称: 消毒および/または殺菌用水性組成物

WO 2004/105492 A1

(57) Abstract: An aqueous composition for disinfection and/or sterilization, characterized by containing an olanzidine acid addition salt and one or more polyoxyethylene type nonionic surfactants selected from the group consisting of higher alkyl esters of polyoxyethylene and polyoxyethylene alkylphenyl ethers; an aqueous composition for disinfection and/or sterilization, characterized by having an olanzidine acid addition salt concentration of 0.05 to 0.5 w/v% and an alcohol concentration of 20 to 80 w/v% and containing no surfactants; and an aqueous composition for disinfection and/or sterilization, characterized by containing an olanzidine acid addition salt and an ester type nonionic surfactant and/or a cyclic oligosaccharide.

(57) 要約: 本発明は、オラネキシジン酸付加塩と、ポリオキシエチレン高級アルキルエーテルおよびポリオキシエチレンアルキルフェニルエーテルよりなる群から選択されるポリオキシエチレン型非イオン界面活性剤の1種以上とを含有することを特徴とする消毒および/または殺菌用水性組成物、オラネキシジン酸付加塩の濃度が0.05~0.5W/V%でありアルコールの濃度が20~80W/V%であり、界面活性剤を含まないことを特徴とする消毒および/または殺菌用水性組成物、並びに、オラネキシジン酸付加塩、並びにエステル型非イオン性界面活性剤および/または環状オリゴ糖とを含有することを特徴とする消毒および/または殺菌用水性組成物を提供する。

## 明細書

## 消毒および／または殺菌用水性組成物

5

技術分野

本発明は、オラネキシジン酸付加塩を含有する消毒および／または殺菌用水性組成物に関する。

背景技術

10 現代では、人と物の交流が世界的規模で展開されており、以前には特定地域又は国に限定されていた病原微生物が、全世界的に場所を問わず持ち込まれる危険性が高くなっている。また、現代生活では、衛生志向の高まりと、衛生環境の整備に伴い、逆に人の免疫機能の低下傾向が指摘されている。

15 これらの状況において、人及び動物を病原微生物から衛めるために、より効果が強力で、使い易い安全な消毒／殺菌剤の開発が望まれている。

オラネキシジン [1-(3,4-dichlorobenzyl)-5-octylbiguanide] またはその塩は、上記の要望に沿うべく開発された消毒殺菌作用を有する化合物であって、それまでに知られていたモノビグアナイド誘導体に比べて、広い抗菌スペクトルを有している（日本国特許2662343号公報の請求項1、段落【0018】、【0019】、【0067】などを参照）。該日本国特許2662343号公報には、モノビグアナイド誘導体またはその塩を消毒薬として用いるときには、その所定量を水または有機溶媒などの媒体に溶解、分散または懸濁し、点眼剤、点鼻剤、含嗽剤、清浄剤、洗滌剤等の外用液剤とすることが挙げられている。

25 このオラネキシジンは、塩基性化合物であることから酸付加塩を形成する。しかし、例えば、塩酸オラネキシジン単独の水に対する溶解度は、0°Cにおいて0.02W/V%と極めて低いものであり、この濃度では殺菌力が、pH、血清、石鹼、温度などの因子により影響を受けやすい。そのため、これら因子により影響を受けにくい、オラネキシジンまたはその塩が高濃度に溶解する水性製剤が強く望まれていた。

### 発明の開示

オラネキシジンまたはその塩は、上述のように、消毒および／または殺菌剤として有用であるが、さらに次のような点を改善することによりその利用価値が拡大するものと考えられる。

すなわち、消毒および／または殺菌剤は液剤として汎用されることから、主剤であるオラネキシジンまたはその塩をなるべく高濃度で含有する製剤を調製することができれば、殺菌効果や使用上の面から有利となる。高濃度製剤は、より強い殺菌作用を要する場面ではそのまま使用でき、また、製剤容量が小さくなり流通上あるいは保管上の立場から有利な原液として使用することもできる。

オラネキシジンを高濃度化するためには適当な溶解補助剤を要するが、該溶解補助剤を含む製剤は、オラネキシジンの高い殺菌作用が安定に維持されており、皮膚刺激性が極力抑制されており、しかも使い易いことが要求される。

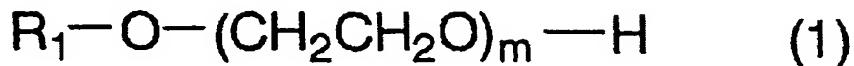
しかしながら、これまでのところ、オラネキシジンが媒体中に高濃度に溶解しており、オラネキシジンの殺菌作用が高められ、且つ皮膚刺激性が低いオラネキシジンまたはその塩の高濃度製剤は知られていない。従って、本発明の目的は、このようなオラネキシジンまたはその塩の高濃度製剤を提供することにある。

本発明者らは、上記の課題を解決するために、オラネキシジン酸付加塩を溶解するための溶解補助剤を種々検討したところ、水を含む溶媒に、ポリオキシエチレン高級アルキルエーテルおよびポリオキシエチレンアルキルフェニルエーテルの中から選択されたポリオキシエチレン型非イオン界面活性剤の存在下、オラネキシジン酸付加塩を溶解することにより、上記の課題を解決できるとの知見を得た。

かかる知見に基づき、さらに検討を重ねることにより本発明の消毒および／または殺菌用水性組成物(以下、「発明Iの組成物」とも呼ぶ)を完成するに至った。

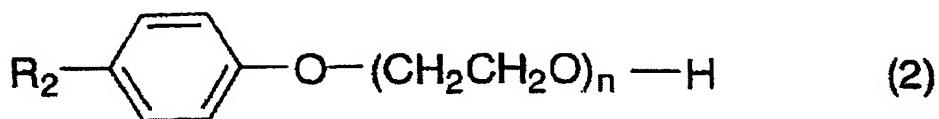
すなわち、発明Iの組成物は、オラネキシジン酸付加塩と、ポリオキシエチレン高級アルキルエーテルおよびポリオキシエチレンアルキルフェニルエーテルよりなる群から選択されるポリオキシエチレン型非イオン界面活性剤の1種以上とを含有してなる消毒および／または殺菌用水性組成物である。

前記ポリオキシエチレン高級アルキルエーテルとしては、式(1)：



(式中、 $R_1$  は炭素数 7～20 のアルキル基を、 $m$  は 9～12 の整数をそれぞれ表す。) で表される化合物が挙げられる。

5 前記ポリオキシエチレンアルキルフェニルエーテルとしては、式(2)：



(式中、 $R_2$  は炭素数 7～20 のアルキル基を、 $n$  は 9～12 の整数をそれぞれ表す。) で表される化合物が挙げられる。

好みの発明 I の組成物としては、オラネキシジン酸付加塩の濃度が 0.05  
10 ～ 5 W/V% であり、ポリオキシエチレン型非イオン界面活性剤の濃度が 0.1  
～ 1.0 W/V% である水性組成物が挙げられる。

また、発明 I の組成物には溶媒として水を含有するが、本発明の効果に悪影響を与えない範囲でさらにアルコールを含有していてもよい。アルコールを用いる場合、組成物中のアルコールの濃度は 30～80 W/V% であり、好みは 6  
15 0～80 W/V% である。アルコールとしては、エチルアルコール、イソプロピルアルコール、変性アルコール等が例示され、特に、エチルアルコールが好み  
い。

また、本発明者らは、所定のエチルアルコール水溶液であれば、界面活性剤を存在させない場合であっても、ある程度の量のオラネキシジン酸付加塩を溶解することができて、消毒/殺菌効果が改善されることも合わせて見出した。

かかる知見に基づき、さらに検討を重ねることにより本発明の消毒および/または殺菌用水性組成物（以下、「発明 II の組成物」とも呼ぶ）を完成するに至った。

すなわち、発明 II の組成物は、オラネキシジン酸付加塩の濃度が 0.05～0.5 W/V% であり、アルコールの濃度が 20～80 W/V% であり、界面活性剤

を含まない水性組成物である。この発明 II の組成物におけるアルコールの濃度は、好ましくは 30～60W/V% の範囲である。アルコールとしては、エチルアルコール、イソプロピルアルコール、変性アルコール等が例示され、特にエチルアルコールが好ましい。

5 典型的には、発明 II の組成物は、オラネキシジン酸付加塩の濃度が0.05～0.5W/V%であり、エチルアルコールの濃度が20～80W/V%であり、界面活性剤を含まない水性組成物である。

さらに、本発明者らは、エステル型非イオン性界面活性剤および環状オリゴ糖からなる群より選択される1種の存在下に、オラネキシジン酸付加塩を水に溶解することにより、上記の課題を解決できるとの知見を得た。

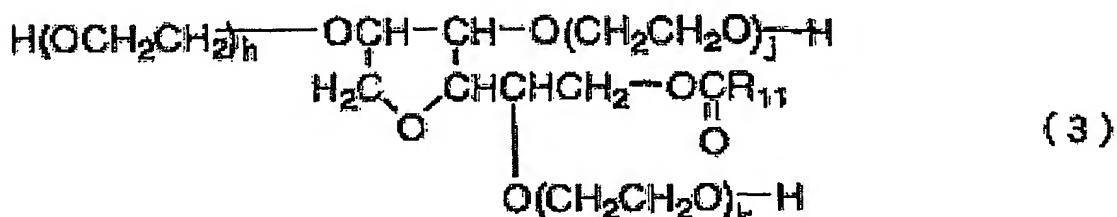
かかる知見に基づき、さらに検討を重ねることにより本発明の消毒および/または殺菌用水性組成物（以下、「発明 III の組成物」とも呼ぶ）を完成するに至った。

すなわち、発明 III は、次の消毒および／または殺菌用水性組成物等に関する。

15 1) オラネキシジン酸付加塩、並びにエステル型非イオン性界面活性剤および環状オリゴ糖よりなる群から選択される1種以上を含有することを特徴とする消毒および／または殺菌用水性組成物。

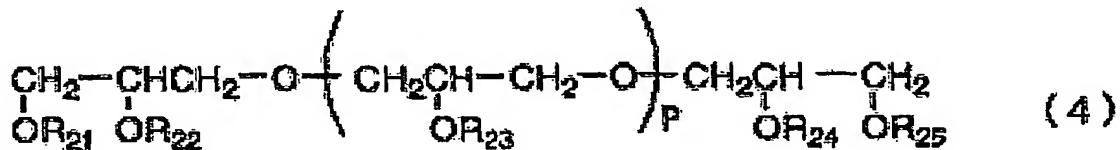
2) 前記エステル型非イオン性界面活性剤が、(i)ポリオキシエチレンソルビタ  
ン脂肪酸エステル、(ii)ポリグリセリン脂肪酸エステル、(iii)ポリオキシエチ  
レングリセリン、および(iv)ポリオキシエチレン脂肪酸メチルグルコシドよ  
りなる群から選択される1種以上である上記1) 項記載の消毒および／または殺  
菌用水性組成物。

3) 前記ポリオキシエチレンソルビタン脂肪酸エステルが、一般式(3)：



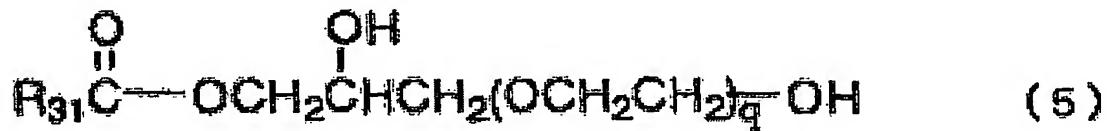
(式中、R<sub>11</sub> は炭素数 10～20 のアルキル基を表し、h、j および k はそれぞれ 5～25 の整数である。) で表される化合物である上記 2) 項記載の消毒および／または殺菌用水性組成物。

4) 前記ポリグリセリン脂肪酸エステルが、一般式(4)：



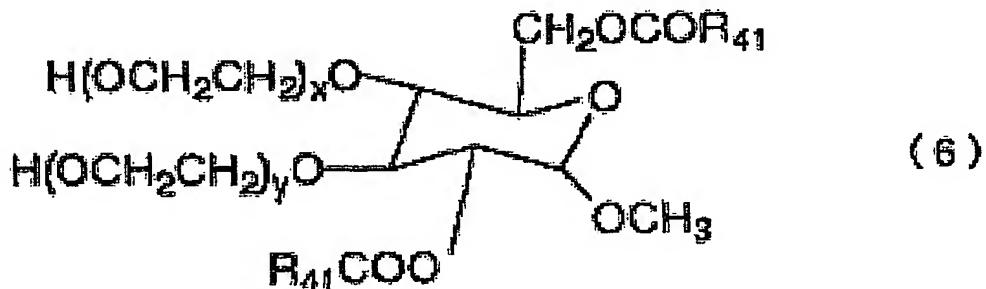
(式中、 $R_{21} \sim R_{25}$  のいずれか一個が炭素数 10 ～ 20 のアルカノイル基であり、他の  $(p + 3)$  個は水素原子であり、 $p$  は 2 ～ 12 の整数である。) で表される化合物である上記 2) 項記載の消毒および／または殺菌用水性組成物。

5) 前記ポリオキシエチレン脂肪酸グリセリンが、一般式 (5) :



（式中、R<sub>31</sub>は炭素数6～16のアルキル基であり、qは4～30の整数である。）  
で表される化合物である上記2)項記載の消毒および／または殺菌用水性組成物。

6) 前記ポリオキシエチレン脂肪酸メチルグルコシドが、一般式 (6):



(式中、R<sub>41</sub>は炭素数15～20のアルキル基であり、xおよびyの合計は20～160の整数である。)で表される化合物である上記2)項記載の消毒および/または殺菌用水性組成物。

7) 前記環状オリゴ糖がシクロデキストリンである上記1) 項記載の消毒およ

び／または殺菌用水性組成物。

8) 前記オラネキシジン酸付加塩の濃度が0. 05～2. 5W/V%であり、前記エステル型非イオン性界面活性剤の濃度が0. 1～10W/V%である上記1) 項記載の消毒および／または殺菌用水性組成物。

5 9) 前記オラネキシジン酸付加塩の濃度が0. 1～2. 5W/V%であり、前記エステル型非イオン性界面活性剤の濃度が0. 1～10W/V%である上記1) 項記載の消毒および／または殺菌用水性組成物。

10 10) 前記オラネキシジン酸付加塩の濃度が0. 05～1W/V%であり、前記環状オリゴ糖の濃度が0. 1～10W/V%である上記1) 項記載の消毒および／または殺菌用水性組成物。

11) 前記オラネキシジン酸付加塩の濃度が0. 1～1W/V%であり、前記環状オリゴ糖の濃度が0. 1～10W/V%である上記1) 項記載の消毒および／または殺菌用水性組成物。

15 12) さらにアルコールを含有する上記1) 項記載の消毒および／または殺菌用水性組成物。

13) 組成物中の前記アルコールの濃度が20～80W/V%である上記12) 項記載の消毒および／または殺菌用水性組成物。

14) 対象物の消毒および／または殺菌方法であって、前記1) 項記載の消毒および／または殺菌用水性組成物の有効量を、該対象物に接触させることを特徴とする方法。

15) 消毒および／または殺菌するための、前記1) 項記載の消毒および／または殺菌用水性組成物の使用。

25 本明細書及び請求の範囲において、消毒および／または殺菌用水性組成物における各成分の濃度は、質量対容量百分率「% (W/V)」、即ち、「各成分質量 (g) / 該水性組成物 100mL」で表される。なお、特記した場合を除いて、濃度「W/V%」は0°Cで測定したものである。

なお、本明細書及び請求の範囲において、「水性組成物」とは、水を含有する組成物の意味である。例えば、上記8) 項記載の水性組成物は、水を溶媒として含み、オラネキシジン酸付加塩0. 05～2. 5W/V%、及びエステル型非イオ

ン性界面活性剤0.1～10W/V%を含んでいる。

### 発明の詳細な記述

以下、本発明について詳細に説明する。

#### 5 オラネキシジン酸付加塩

本発明の消毒および/または殺菌用水性組成物におけるオラネキシジン酸付加塩とは、オラネキシジンと酸（有機酸または無機酸）の塩を意味する。

かかる塩を形成する酸としては、例えばギ酸、酢酸、乳酸、酪酸、イソ酪酸、 $\alpha$ -メルカプトプロピオン酸、トリフルオロ酢酸、リンゴ酸、フマール酸、コハク酸、コハク酸モノアミド、グルタミン酸、酒石酸、シュウ酸、クエン酸、グリコール酸、グルコン酸、糖酸、アスコルビン酸、ベニシリン、安息香酸、フタル酸、サリチル酸、アントラニル酸、ベンゼンスルホン酸、p-トルエンスルホン酸、メタンスルホン酸等の有機酸、塩酸、臭化水素酸、硫酸、リン酸、硝酸、炭酸などの無機酸がいずれも使用可能であり、とくに制限されるものではない。

15 また、酸付加塩を形成するオラネキシジンと酸との比率も、とくに制限されるものではなく、1:1のほか、1:2等の種々な比率の塩がいずれも使用可能である。

当該酸付加塩は、酸とオラネキシジンとを直接混合するか、それらの一方または両方を水等の溶媒に予め溶解させて混合するか、あるいは水等の溶媒中に酸およびオラネキシジンを投入して溶解混合する等の通常の塩形成方法を採用して製造される。

なお、ここで示されたオラネキシジン酸付加塩は、後述する発明I～発明IIIの組成物のいずれにも用いられる。発明I～発明IIIの組成物は、該オラネキシジン酸付加塩が、水及び必要に応じてアルコールを含む溶媒中に溶解している。25 この溶液中では、オラネキシジンと酸が塩を形成してもよいし、それぞれが遊離体で存在していてもよいし、オラネキシジンの酸付加塩と遊離オラネキシジンと遊離酸とが共存していてもよい。

#### 発明Iの組成物

発明Iの組成物は、オラネキシジン酸付加塩と、ポリオキシエチレン高級アル

キルエーテルおよびポリオキシエチレンアルキルフェニルエーテルよりなる群から選択されるポリオキシエチレン型非イオン界面活性剤の1種以上とを含有してなる消毒および/または殺菌用水性組成物である。

発明Iの組成物におけるオラネキシジン酸付加塩の濃度は、組成物中、0.05 5～5W/V%が好ましい。この濃度範囲では、該組成物は、高い消毒・殺菌効果を有し、取扱いが容易な粘度を有している。オラネキシジン酸付加塩の濃度は、好ましくは0.05～3.5W/V%であり、より好ましくは0.05～2W/V%の範囲である。

発明Iの組成物において、ポリオキシエチレン型非イオン界面活性剤は、ポリオキシエチレン高級アルキルエーテルおよびポリオキシエチレンアルキルフェニルエーテルよりなる群から選択されたものである。

前記のポリオキシエチレン高級アルキルエーテルとしては、前記の式(1)で表される界面活性剤が好ましく、ここにおいてR<sub>1</sub>で表されるアルキル基は、炭素数7～20、好ましくは炭素数9～14のものであり、例えば、ノニル基、デシル基、ウンデシル基、ドデシル基、トリデシル基あるいはテトラデシル基が挙げられる。また、これらのアルキル基を有する複数のポリオキシエチレン高級アルキルエーテルの混合物であってもよい。この式(1)中、mはオキシエチレン単位(OE)の重合度であり、9～12の整数である。

この界面活性剤の具体例としては、POE(9)ラウリルエーテル(例、日光ケミカルズ社の「BL-9EX」)、POE(10)ラウリルエーテル(例、三洋化成社の「エマルミンNL-100」)あるいはPOE(12)アルキルエーテル(三洋化成社の「サンノニックSS-120」)などが挙げられる。ここで、「POE」の後の括弧内の数字は、OEの重合度、即ち一般式(1)のmを指す。

前記のポリオキシエチレンアルキルフェニルエーテルとしては、一般式(2)で表される界面活性剤が好ましく、ここにおいてR<sub>2</sub>で表されるアルキル基は、炭素数7～20、好ましくは炭素数9～14のものであり、具体的には前記のR<sub>1</sub>で表されるものと同様の基が挙げられる。この式(2)中、nはオキシエチレン単位(OE)の重合度であり、9～12の整数である。

この界面活性剤の具体例としては、POE(10)ノニルフェニルエーテル、

P O E (10) オクチルフェニルエーテルが挙げられる。ここで、「P O E」の後の括弧内の数字は、O Eの重合度、即ち一般式(2)のnを指す。

発明Iの組成物は、水を含む溶媒中にポリオキシエチレン型非イオン界面活性剤を含有しているため、高濃度のオラネキシジン酸付加塩が溶解した液剤として容易に調製することができる。しかも、発明Iの組成物の液剤は、皮膚接触時の刺激感が低減された、潤滑性のある使用感の良い製剤となる。

発明Iの組成物におけるポリオキシエチレン型非イオン界面活性剤の濃度は、0.1～10W/V%、特に0.15～6.5W/V%とすることが好ましい。当該界面活性剤の濃度範囲にすることにより、オラネキシジン酸付加塩の消毒・殺菌効果を安定に維持することができる。

発明Iの組成物を液剤とするためには、前記のポリオキシエチレン型非イオン界面活性剤の存在下、オラネキシジン酸付加塩を溶解するための溶媒を必要とする。この溶媒としては、水、或いは水とアルコール(例えば、エチルアルコール、イソプロピルアルコール、変性アルコール等)との混合物が好ましい。溶媒としては、アルコール水溶液、特にエチルアルコール水溶液が好ましい。この場合、組成物中のアルコールの濃度は、30～80%、好ましくは60～80W/V%の範囲とするのが有利である。この濃度範囲とすることにより、前記成分を含む均一な液剤を調製することができ、また使用時における消毒・殺菌作用の迅速化と、使用後の速乾性が付与されて使い勝手が非常に良くなる。

このように、発明Iの組成物は、典型的には、水性組成物である。該水性組成物は、オラネキシジン酸付加塩とポリオキシエチレン型非イオン性界面活性剤との水溶液であって、オラネキシジン酸付加塩が0.05～5W/V%の濃度で存在し、ポリオキシエチレン型非イオン性界面活性剤が0.1～10W/V%の濃度で存在している。

或いは、発明Iの組成物は、アルコール含有水性組成物であってもよい。該アルコール含有水性組成物は、溶媒として、水に代えて、水とアルコール(特にエチルアルコール)との混合物を使用している以外は上記水性組成物と同一の組成物である。典型的には、該アルコール含有水性組成物は、オラネキシジン酸付加塩、ポリオキシエチレン型非イオン性界面活性剤、アルコール(特にエチルアル

コール) 及び水を含む溶液であって、オラネキシシン酸付加塩が0. 05～5W/V%の濃度で存在し、ポリオキシエチレン型非イオン性界面活性剤が0. 1～10W/V%の濃度で存在し、アルコール(特にエチルアルコール)が30～80W/V%、好ましくは60～80W/V%の濃度で存在している。

5 発明Iの組成物には、必要であれば、上記の成分に加えて、さらに品質改良を目的として各種の成分を配合することができる。

例えば、皮膚保護性と保湿性を改善する観点から、脂肪酸トリグリセライドと適宜、ヒドロキシプロピルメチルセルロースを配合しておくことが好ましい。この配合によって、特にエチルアルコールを含む溶媒を用いたときの皮膚刺激性を10 抑制する効果が増強される。

前記脂肪酸トリグリセライドは、一般に医薬・消毒薬の分野で用いられているものであれば、特に限定なく使用できる。通常は、大気圧、20℃付近の常温下で液体であるものが好ましく、その例としては脂肪酸がイソオクタン酸、カプリル酸、カプリン酸、ラウリン酸、ミリスチン酸、パルミチン酸、パルミトレイン酸、ステアリン酸、イソステアリン酸、オレイン酸、リノール酸あるいはリノレン酸であるトリグリセライドが挙げられ、これらの1種を単独、もしくは2種以上併用して用いることができる。さらに、オリーブ油や菜種油などの植物油を原料とするトリグリセライドであってもよい。

前記の脂肪酸トリグリセライドの中でも、とりわけイソオクタン酸トリグリセライドは高い安全性及びがより良い使用感を有するため好ましく選択される。

脂肪酸トリグリセライドは、これを使用する場合、組成物中0. 01～10W/V%、特に0. 3～3W/V%の濃度範囲とするのが好ましい。この濃度範囲では、保湿効果や皮膚刺激と皮膚荒れなどの抑制効果が十分に発揮され、皮膚表面にペトツキが残ったりすることがほとんどない。

25 また、ヒドロキシプロピルメチルセルロースは、これを使用する場合、組成物中0. 001～1. 0W/V%、特に0. 005～0. 5W/V%の濃度範囲とするのが好ましい。

さらに発明Iの組成物には、その目的を阻害しない限りにおいて、従来、消毒/殺菌剤に添加されている成分を添加することもできる。かかる成分は、例えば、

特開平11-199476号公報に記載されているように、炭酸プロピレン、N-メチル-2-ピロリドン(医薬品添加物規格)、プロピレングリコール、ポリソルベート80(日本薬局方)、酢酸トコフェロールなどの血行促進剤；アラントイン等の組織修復剤；ハッカ油、1-メントール等の清涼化剤；流動パラフィン、5 メチルポリシロキサン、メチルフェニルポリシロキサン、スクワラン等の油成分；グリセリン、1, 3-ブチレングリコール、ソルビトール等の多価アルコール；pH調整剤などを例示することができる。

発明Iの組成物のpHは、原液の状態で4～8であることが好ましく、5～6であればさらに好ましい。このpH範囲に調整することにより、組成物の安定性10 がよく、また使用感もよい。

発明Iの組成物は、例えば、オラネキシジン酸付加物(例、塩酸オラネキシジン)及びポリオキシエチレン型非イオン界面活性剤に、水を加えて混合及び溶解し、これに希塩酸等の酸を用いてpHを4～8程度に調製することにより製造できる。この組成物は、そのまま消毒または殺菌用に用いられる。必要であれば、15 この組成物を原液として用い、これに水等を加えて希釈し所定の濃度の液剤を調製することもできる。

#### 発明IIの組成物

次に、発明IIの組成物は、組成物中、オラネキシジン酸付加塩の濃度が0.0 5～0.5W/V%であり、及びアルコールの濃度が20～80W/V%であり、20 界面活性剤を含まない水性組成物である。組成物中のアルコールの濃度は、30 ～60W/V%であることが好ましい。このアルコールとしては、例えば、エチルアルコール、イソプロピルアルコール、変性アルコール等が挙げられ、特にエチルアルコールが好ましい。

この組成物は、前記の発明Iの組成物とは異なり、界面活性剤が配合されていないことから、消毒／殺菌効果の即効性を高め、使用後の速乾性が改善される。25

発明IIの組成物は、典型的には、オラネキシジン酸付加塩の濃度が0.05～0.5W/V%であり、及びエチルアルコールの濃度が20～80W/V%であり、界面活性剤を含まない水性組成物である。

発明IIの組成物には、必要であれば、上記の成分に加えて、さらに品質改良を

目的として各種の成分を配合することができる。

例えば、皮膚保護性と保湿性を改善する観点から、脂肪酸トリグリセライドと適宜、ヒドロキシプロピルメチルセルロースを配合しておくことが好ましい。この配合によって、特にエチルアルコールを用いたときの皮膚刺激性を抑制する効果が増強される。

前記脂肪酸トリグリセライドは、一般に医薬・消毒薬の分野で用いられているものであれば、特に限定なく使用できる。通常は、大気圧、20°C付近の常温下で液体であるものが好ましく、その例としては脂肪酸がイソオクタン酸、カプリル酸、カプリン酸、ラウリン酸、ミリスチン酸、パルミチン酸、パルミトレイン酸、ステアリン酸、イソステアリン酸、オレイン酸、リノール酸あるいはリノレン酸であるトリグリセライドが挙げられ、これらの1種を単独、もしくは2種以上併用して用いることができる。さらに、オリーブ油や菜種油などの植物油を原料とするトリグリセライドであってもよい。

前記の脂肪酸トリグリセライドの中でも、とりわけイソオクタン酸トリグリセライドは高い安全性及びより良い使用感を有するため好ましく選択される。

脂肪酸トリグリセライドは、これを使用する場合、組成物中0.01~10W/V%、特に0.3~3W/V%の濃度範囲とするのが好ましい。この濃度範囲では、保湿効果や皮膚刺激と皮膚荒れなどの抑制効果が十分に発揮され、皮膚表面にベトツキが残ったりすることがほとんどない。

また、ヒドロキシプロピルメチルセルロースは、これを使用する場合、組成物中0.001~1.0W/V%、特に0.005~0.5W/V%の濃度範囲とするのが好ましい。

さらに発明IIの組成物には、その目的を阻害しない限りにおいて、従来、消毒/殺菌剤に添加されている成分を添加することもできる。かかる成分は、例えば、特開平11-199476号公報に記載されているように、炭酸プロピレン、N-メチル-2-ピロリドン(医薬品添加物規格)、プロピレングリコール、ポリソルベート80(日本薬局方)、酢酸トコフェロールなどの血行促進剤;アラントイン等の組織修復剤;ハッカ油、1-メントール等の清涼化剤;流動パラフィン、メチルポリシロキサン、メチルフェニルポリシロキサン、スクワラン等の油成分:

グリセリン、1, 3-ブチレングリコール、ソルビトール等の多価アルコール；pH調整剤などを例示することができる。

発明IIの組成物は、例えば、オラネキシジン酸付加物（例、塩酸オラネキシジン）をアルコール水溶液（例、50～95%エタノール水溶液）に混合及び溶解して、希塩酸等の酸を用いてpHを4～8程度に調製することにより製造できる。この組成物は、そのまま消毒または殺菌用に用いられる。必要であれば、この組成物を原液として用い、これに水等を加えて希釈し所定の濃度の液剤を調製することもできる。

### 発明IIIの組成物

発明IIIの組成物は、オラネキシジン酸付加塩、並びにエステル型非イオン性界面活性剤および環状オリゴ糖よりなる群から選択される1種以上を含有することを特徴とする消毒および／または殺菌用水性組成物である。

発明IIIの組成物は、主剤であるオラネキシジン酸付加塩を、その溶解補助剤であるエステル型非イオン性界面活性剤および／または環状オリゴ糖の存在下に、水を含む溶媒に溶解することにより調製される。

前記エステル型非イオン性界面活性剤としては、非電解質分子からなる界面活性剤であって、イオンに解離しない非イオン性の親水基（ポリオキシエチレン基、ヒドロキシル基など）を有する物質と疎水基（脂肪酸残基；ノニル基、デシル基、ウンデシル基、ドデシル基、テトラデシル基など）を有する物質とのエステル体であって、水に対するオラネキシジン酸付加塩の溶解性を高める作用を有する界面活性剤である。

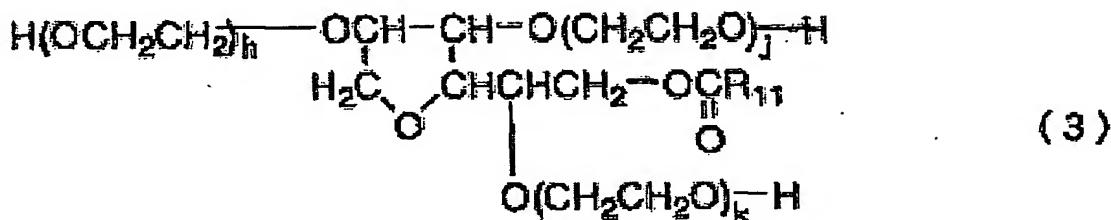
一般に、HLB (Hydrophile-Lipophile Balance) 値が8～20、好ましくは12～16のエステル型非イオン性界面活性剤が用いられる。

発明IIIの組成物は、組成物中、エステル型非イオン性界面活性剤および環状オリゴ糖よりなる群から選択される1種を0.1～10W/V%含有し、オラネキシジン酸付加物を0.05～2.5W/V%含有するのが好適である。

前記エステル型非イオン性界面活性剤の例としては、(i)ポリオキシエチレンソルビタン脂肪酸エステル、(ii)ポリグリセリン脂肪酸エステル、(iii)ポリオキシエチレン脂肪酸グリセリン、および(iv)ポリオキシエチレン脂肪酸メチルグルコ

シドなどが挙げられる。

前記ポリオキシエチレンソルビタン脂肪酸エステルとしては、各種のものが使用できるが、そのうち、一般式 (3) :



5 (式中、 $R_{11}$  は炭素数 10 ~ 20 のアルキル基を表し、 $h$ 、 $j$  および  $k$  はそれぞれ 5 ~ 25 の整数である。) で表されるものが好ましい。

$R_{11}$  は、直鎖又は分岐鎖の炭素数 10～20 のアルキル基、特に直鎖又は分岐鎖の炭素数 10～14 のアルキル基が好ましい。また、 $h$ 、 $j$  および  $k$  は、同一又は異なって、5～25 の整数、特に 5～20 の整数であってよい。また、 $h$ 、 $i$  及び  $k$  の合計数が 15～30 の整数、特に 15～25 の整数が好ましい。

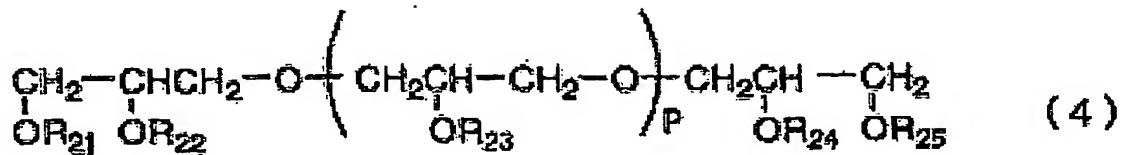
具体的例としては、ポリオキシエチレン (POE) ソルビタンモノオレート、ポリオキシエチレン (POE) ソルビタンモノステアレート、ポリオキシエチレン (POE) ソルビタンモノパルミテート、ポリオキシエチレン (POE) ソルビタンイソステアレートなどが挙げられる。これらの化合物におけるオキシエチレン単位 (OE) の合計 ( $h + j + k$ ) は、好みしくは 15~30、より好みしくは 15~25、特に 20 である。)

ポリオキシエチレンソルビタン脂肪酸エステルを含む本発明の組成物において  
は、該組成物中、ポリオキシエチレンソルビタン脂肪酸エステルを0.1～10  
W/V%、特に1.5～3W/V%、オラネキシジン酸付加塩を0.05～1.  
5W/V%、特に0.5～1W/V%含有するのが好ましい。  
20

前記のR<sub>11</sub>で示されるアルキル基としては、デシル基、ウンデシル基、ドデシル基、トリデシル基、テトラデシル基、ペンタデシル基、ヘptaデシル基、オクタデシル基、ノナデシル基などが挙げられる。

前記ポリグリセリン脂肪酸エステルとしては、各種のものが使用できるが、そ

のうち、一般式（4）：



（式中、R<sub>21</sub>～R<sub>25</sub>のいずれか一個が炭素数10～20のアルカノイル基であり、他の（p+3）個は水素原子であることを表し、pは2～12の整数である。）で表されるポリグリセリンモノ脂肪酸エステルが好ましい。換言すれば、一般式（4）において、R<sub>21</sub>、R<sub>22</sub>、R<sub>24</sub>及びR<sub>25</sub>のいずれか1個がアルカノイル基の場合、残りの3個は水素原子でありかつR<sub>23</sub>は水素原子であり、p個のR<sub>23</sub>の1個がアルカノイル基の場合、残りの（p-1）個のR<sub>23</sub>は水素原子でありかつR<sub>21</sub>、R<sub>22</sub>、R<sub>24</sub>及びR<sub>25</sub>は水素原子である、モノ脂肪酸ポリグリセリルが好ましい。

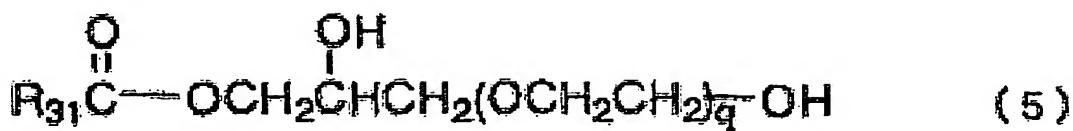
R<sub>21</sub>～R<sub>25</sub>のいずれか一個は、直鎖又は分岐鎖の炭素数10～20のアルカノイル基、さらに直鎖又は分岐鎖の炭素数5～16のアルカノイル基、特に直鎖又は分岐鎖の炭素数10～14のアルカノイル基が好ましい。また、pは2～12の整数、特に8～10が好ましい。

具体例としては、モノラウリン酸デカグリセリル等のモノラウリン酸ポリグリセリル、モノオレイン酸ヘキサグリセリル、モノオレイン酸デカグリセリル等のモノオレイン酸ポリグリセリル、モノステアリン酸ジグリセリル等のモノステアリン酸ポリグリセリルなどが挙げられる。

ポリグリセリン脂肪酸エステルを含む本発明の組成物においては、該組成物中、ポリグリセリン脂肪酸エステルを0.1～10W/V%、特に3.0～6.0W/V%、オラネキシジン酸付加塩を0.05～1.5W/V%、特に0.5～1W/V%を含有するのが好ましい。

前記のR<sub>21</sub>～R<sub>25</sub>で示されるアルカノイル基としては、デカノイル、ウンデカノイル、ドデカノイル、トリデカノイル、テトラデカノイル、ペンタデカノイル、ヘプタデカノイル、オクタデカノイル、ノナデカノイル基などが挙げられる。

前記ポリオキシエチレン脂肪酸グリセリンとしては、各種のものが使用できるが、そのうち、一般式（5）：



(式中、 $\text{R}_{31}$  は炭素数 6 ~ 16 のアルキル基であり、 $q$  は 4 ~ 30 の整数である。) で表されるものが好ましい。

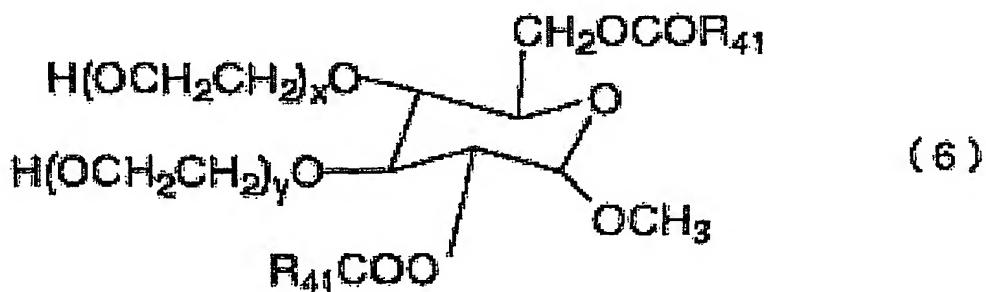
$\text{R}_{31}$  は、直鎖又は分岐鎖の炭素数 6 ~ 16 のアルキル基、特に直鎖又は分岐鎖 5 の炭素数 8 ~ 10 のアルキル基が好ましい。 $q$  は、4 ~ 30 の整数、特に 6 ~ 15 の整数が好ましい。

具体例としてはポリオキシエチレン椰子油脂肪酸グリセリン ( $q = 5 \sim 10$ 、特に 7)、ポリオキシエチレン (カプリル/カプリン酸) グリセリン ( $q = 5 \sim 20$ 、特に 7)、ポリオキシエチレンモノラウリル酸グリセリン ( $q = 5 \sim 10$ 、特に 7)、ポリオキシエチレンモノイソステアリン酸グリセリン ( $q = 10 \sim 20$ 、特に 15) 等が挙げられる。

ポリオキシエチレン脂肪酸グリセリンを含む本発明の組成物においては、該組成物中、ポリオキシエチレン脂肪酸グリセリンを 0.1 ~ 10 W/V%、特に 2 ~ 5 W/V%、オラネキシジン酸付加塩を 0.05 ~ 2.5 W/V%、特に 0.15 ~ 1 W/V% 含有するのが好ましい。

前記の  $\text{R}_{31}$  で示されるアルキル基としては、ヘキシル基、ヘプチル基、オクチル基、ノニル基、デシル基、ウンデシル基、ドデシル基、トリデシル基、テトラデシル基、ペンタデシル基、ヘキサデシル基などが挙げられる。

前記ポリオキシエチレン脂肪酸メチルグルコシドとしては、各種のものが使用 20 できるが、そのうち、一般式 (6) :



(式中、 $R_{41}$  は炭素数 15～20 のアルキル基であり、 $x$  および  $y$  の合計は 20～160 の整数である。) で表されるポリオキシエチレンジ脂肪酸メチルグルコシドが好ましい。

$R_{41}$  は、直鎖又は分岐鎖の炭素数 15～20 のアルキル基、特に直鎖又は分岐鎖の炭素数 16～18 のアルキル基が好ましい。 $x$  および  $y$  は、同一又は異なつて、5～100 の整数、特に 10～70 の整数であつてよい。 $x$  及び  $y$  の合計は、20～160 の整数、特に 100～140 の整数が好ましい。

具体例としては、ポリオキシエチレンジオレイン酸メチルグルコシド、ポリオキシエチレンジステアリン酸メチルグルコシドなどが挙げられる。

ポリオキシエチレン脂肪酸メチルグルコシドを含む本発明の組成物においては、該組成物中、ポリオキシエチレン脂肪酸メチルグルコシドを 0.1～10W/V%、特に 5～10W/V%、オラネキシジン酸付加塩を 0.05～1.5W/V%、特に 0.5～1W/V% 含有するのが好ましい。

前記環状オリゴ糖としては、水に対するオラネキシジン酸付加塩の溶解性を高める作用があり、消毒・殺菌作用を阻害しないものが選択される。そのうち、シクロデキストリンが好ましく用いられる。シクロデキストリンには、 $\alpha$ -シクロデキストリン、 $\beta$ -シクロデキストリンおよび $\gamma$ -シクロデキストリンの 3 種が知られているが、本発明においてはいずれも用いることができる。

環状オリゴ糖を含む本発明の組成物においては、該組成物中、環状オリゴ糖（特に、シクロデキストリン）を 0.1～10W/V%、特に 1.5～4W/V%、オラネキシジン酸付加塩を 0.05～1W/V%、特に 0.2～0.5W/V% 含有するのが好ましい。特に、 $\beta$ -シクロデキストリンを用いた場合、該組成物中、 $\beta$ -シクロデキストリンを 0.1～1.5W/V% 含有するのが好ましい。

エステル型非イオン性界面活性剤あるいは環状オリゴ糖は、上記した濃度範囲で用いるのが好ましく、この濃度範囲であれば、充分な消毒・殺菌効果が発揮される。

発明 III の組成物で用いられる溶媒は、水単独であることが好ましいが、水及びアルコールを含む溶媒であつてもよい。アルコールとしては、例えば、エチルアルコール、イソプロピルアルコール、変性アルコールなどが挙げられ、特にエ

チルアルコールが好ましい。この場合、アルコールの濃度は、組成物中、20～80W/V%、特に30～60W/V%とすればよい。

発明 III の組成物には、必要であれば、上記の成分に加えて、さらに品質改良を目的として各種の成分を配合することができる。

5 例えば、皮膚保護性と保湿性を改善する観点から、脂肪酸トリグリセライドと適宜、ヒドロキシプロピルメチルセルロースを配合しておくことが好ましい。この配合によって、特にエチルアルコールを用いたときの皮膚刺激性を抑制する効果が増強される。

前記脂肪酸トリグリセライドは、一般に医薬・消毒薬の分野で用いられている  
10 ものであれば、特に限定なく使用できる。通常は、大気圧、20℃付近の常温下で液体であるものが好ましく、その例としては脂肪酸がイソオクタン酸、カプリル酸、カプリン酸、ラウリン酸、ミリスチン酸、パルミチン酸、パルミトレイン酸、ステアリン酸、イソステアリン酸、オレイン酸、リノール酸あるいはリノレン酸であるトリグリセライドが挙げられ、これらの1種を単独、もしくは2種以上併用して用いることができる。さらに、オリーブ油や菜種油などの植物油を原料とするトリグリセライドであってもよい。

前記の脂肪酸トリグリセライドの中でも、とりわけイソオクタン酸トリグリセライドは、高い安全性及びより良い使用感を有するため好ましく選択される。

脂肪酸トリグリセライドは、これを使用する場合、組成物中0.01～10W/V%、特に0.3～3W/V%の濃度範囲とするのが好ましい。この濃度範囲では、保湿効果や皮膚刺激と皮膚荒れなどの抑制効果が十分に発揮され、皮膚表面にペトツキが残ったりすることがほとんどない。

また、ヒドロキシプロピルメチルセルロースは、これを使用する場合、組成物中0.001～1.0W/V%、特に0.005～0.5W/V%の濃度範囲とするのが好ましい。

さらに発明 III の組成物には、その目的を阻害しない限りにおいて、従来、消毒／殺菌剤に添加されている成分を添加することもできる。かかる成分は、例えば、特開平11-199476号公報に記載されているように、炭酸プロピレン、N-メチル-2-ピロリドン（医薬品添加物規格）、プロピレングリコール、ポリ

ソルベート 80 (日本薬局方)、酢酸トコフェロールなどの血行促進剤; アラントイン等の組織修復剤; ハッカ油、1-メントール等の清涼化剤; 流動パラフィン、メチルポリシロキサン、メチルフェニルポリシロキサン、スクワラン等の油成分: グリセリン、1, 3-ブチレングリコール、ソルビトール等の多価アルコール; 5 pH調整剤などを例示することができる。

発明 I の組成物の pH は、原液の状態で 4~8 であることが好ましく、5~6 であればさらに好ましい。この pH 範囲に調整することにより、液剤の化学的な安定性もよく、また使用感もよい。

発明 III の組成物は、例えば、オラネキシジン酸付加物 (例、塩酸オラネキシジン) 並びにエステル型非イオン性界面活性剤および環状オリゴ糖よりなる群から選択される 1 種に、水、アルコールなどの溶媒を加えて混合及び溶解して、希塩酸等の酸を用いて pH を 4~8 程度に調製することにより製造できる。この組成物は、そのまま消毒または殺菌用に用いられる。必要であれば、この組成物を原液として用い、これに水等を加えて希釈し所定の濃度の液剤を調製することも 15 できる。

#### 本発明 I~III の組成物の用途

本発明の消毒および/または殺菌用水性組成物 (発明 I~III の組成物) は、各種微生物に対して幅広い抗菌性スペクトルを有している。例えば、ブドウ球菌属、連鎖球菌属、エンテロコッカス属、リステリア属、プロピオニバクテリウム属等のグラム陽性菌、大腸菌属、赤痢菌属、サルモネラ属、シトロバクター属、クレブシエラ属、エンテロバクター属、セラチア属、プロテウス属、モルガネラ属、エルシニア属、ピブリオ属、シードモナス属、アシネットバクター属、ナイセリア属、ヘモフィルス属、バクテロイデス属等のグラム陰性菌に対し有効な殺菌・消毒作用を有している。

また、インフルエンザウィルス、ヒト免疫不全ウィルス、単純ヘルペスウィルス、および水疱性口内炎ウィルス等のエンベロープを有するウィルスに対する抗ウィルス作用、並びにカンジダ属、クリプトコッカス ネオフォルマンス、およびサッカロマイセス セレビシエ等の酵母型真菌に対する抗真菌作用も有している。本発明の消毒および/または殺菌用水性組成物は、上述の各種微生物等を死滅、

減少、抑制等させるために広く用いられる試薬を意味する。

本発明の組成物の有効量を、微生物を有している対象物に対して接触させることにより、殺菌又は消毒効果が発揮される。接触方法としては、特に限定はなく、具体的には、浸漬法、スプレー法あるいは清拭法などが挙げられる。対象物としては、例えば、ヒトの皮膚や手指、動物の皮膚はもちろん、医療器具、トイレ、風呂、家具、物品等が挙げられる。

そのため、本発明の消毒剤は、皮膚・手指消毒用、手術部位皮膚消毒用、皮膚創傷部位消毒用、医療器具消毒用、手術室・病室・家具・器具・物品等の消毒用に好適に用いることができる。

また、本発明の組成物は、基布に含浸させて用いてもよい。基布としては、脱脂綿、ガーゼ、紙、不織布、タオル、布などが挙げられる。これらの基布は、水解性のものと非水解性のものがあるが、いずれも用いることができる。

オラネキシジン酸付加塩（塩酸オラネキシジン等）を高濃度に含む本発明の組成物は、原液として用いることができ、使用目的に応じて適宜水などにより希釈して用いることもできる。

### 発明の効果

発明 I の組成物は、主剤であるオラネキシジン酸付加塩が、特定のポリオキシエチレン型非イオン界面活性剤の存在により、高濃度に溶媒に溶解している。しかも、発明 I の組成物は、その殺菌活性を低下することなく高いオラネキシジン酸付加塩の溶解性が保持され、皮膚刺激性が抑制され、短時間で殺菌効果を発揮し、速乾性を有している。そのため、発明 I の組成物は、消毒および／または殺菌用水性組成物として幅広く利用することができる。

オラネキシジン酸付加塩単独では、水に対する溶解性が低く、その殺菌力がpH、有機物、石鹼、温度などにより影響を受けやすくなる。しかし、発明 I の組成物によれば、このような影響を排除することが可能であり、実用性がより一層高められている。

発明 II の組成物では、オラネキシジン酸付加塩の濃度がそれほど高くないものの、消毒／殺菌効果の速効性が高く、使用後の速乾性が促進される。

発明 III の組成物は、主剤であるオラネキシジン酸付加塩が、エステル型非イオン界面活性剤および／または環状オリゴ糖を存在させることにより、高濃度に溶媒に溶解している。発明 III の組成物は、オラネキシジン酸付加塩を単独使用する組成物に比べて、殺菌活性が高められており、短時間でも殺菌効果を発揮する。

オラネキシジン酸付加塩単独では、水に対する溶解性が低く、その殺菌力がpH、有機物、石鹼、温度などにより影響を受けやすくなる。しかし、発明 III の組成物によれば、このような影響を排除することが可能であり、実用性がより一層高められている。また、発明 III の組成物は、皮膚刺激性が抑制されている。

10

#### 発明を実施するための最良の形態

以下に本発明において好ましい実施例、製剤例および試験例について述べるが、本発明は以下の実施例等に限定されるものではない。

なお、実施例等において、「%」は特に断りのない限り、「% (W/V)」を示す。  
15 また、実施例等における消毒および／または殺菌用水性組成物の調製は、いずれも室温（約25℃）にて行った。

#### 発明 I および II の組成物

##### 実施例 1

20 塩酸オラネキシジン原末（大塚製薬（株）製）0.5 gを、95%エチルアルコール（和光純薬（株）製）74mlに混合・溶解し、希塩酸を用いてpH 6に調整後、水を加えて全量を100mlにすることにより、消毒および／または殺菌用水性組成物を得た。

##### 実施例 2

25 塩酸オラネキシジン原末（大塚製薬（株）製）0.1 gおよびPOE (10) ノニルフェニルエーテル（日光ケミカルズ（株）製）0.32 gに水を約85ml加えて混合・溶解し、pH 5に調整後、さらに水を加えて全量を100mlにすることにより、消毒および／または殺菌用水性組成物を得た。

##### 実施例 3

塩酸オラネキシジン原末（大塚製薬（株）製）0.1 gおよびPOE (9) ラ

ウリルエーテル（日光ケミカルズ（株）製）0.32gに水を約85ml加えて混合・溶解し、pH5に調整後、さらに水を加えて全量を100mlにすることにより、消毒および／または殺菌用水性組成物を得た。

#### 実施例4

5 塩酸オラネキシジン原末（大塚製薬（株）製）0.1gおよびPOE（10）ラウリルエーテル（三洋化成工業（株）製）0.32gに水を約85ml加えて混合・溶解し、pH5に調整後、さらに水を加えて全量を100mlにすることにより、消毒および／または殺菌用水性組成物を得た。

#### 実施例5

10 塩酸オラネキシジン原末（大塚製薬（株）製）0.1gおよびPOE（12）アルキル（C<sub>12</sub>—C<sub>14</sub>）エーテル（三洋化成工業（株）製）0.41gに水を約85ml加えて混合・溶解し、pH6に調整後、さらに水を加えて全量を100mlにすることにより、消毒および／または殺菌用水性組成物を得た。

15 なお、実施例1～5で得られた水性組成物は、0℃付近の温度でも沈殿物を析出することなく無色透明であった。

#### 対照例1

20 W/V%のグルコン酸クロルヘキシジン水溶液（住友製薬（株）製）2.5mlに、消毒用エタノール74mlを加えて充分、混合・溶解し、グルコン酸を用いてpH6.0に調整後、水を加えて全量を100mlにすることにより、消毒および／または殺菌用水性組成物を得た。

#### 対照例2

10 W/V%の塩化ベンザルコニウム水溶液（日本製薬（株）製）2mlに、水を加えて全量を100mlに調製して、消毒および／または殺菌用水性組成物を得た。

#### 対照例3

20 W/V%のグルコン酸クロルヘキシジン水溶液（住友製薬（株）製）5mlに、水を加えて全量を100mlに調製して、消毒および／または殺菌用水性組成物を得た。

#### [評価方法]

## &lt;安全性試験&gt;

上記の実施例および対照例で得た消毒および／または殺菌用水性組成物について、皮膚局所に対する安全性試験を、ウサギ（雄性N Z W）を用いて Draize の方法に準じて次のとおり行なった。

5 ウサギ背部被毛を剪毛し、アイランドスキンが少ない毛周期が休止期のウサギを選択し、1群6例とした。背部を4区画に分け、その中心に対して点対称となる2箇所を無傷皮膚とし、残りの2箇所は適用日に18G注射針で長さ2.5cmの井桁状の擦過傷を作り有傷皮膚とした。被験液を0.3ml塗布した2.5cm角のリント布をレーヨンテープで適用部位に貼付し、その上からテーピングテープで覆い固定した。適用24時間後にリント布を除去した。適用部位を観察し、Draize の判定基準に従って紅斑、痂皮と浮腫について評点を求めた。適用24時間後と72時間後の無傷皮膚と有傷皮膚の評点から一次刺激性インデックス（P. I. I.）を算出して刺激性を判定した。その結果を表1に示す。

表1

組成物	P.I.I.
実施例 1	0.7
実施例 2	0.4
実施例 3	0.3
実施例 4	0.4
実施例 5	0.3
対照例 1	0.6

15

インデックス（P. I. I.）により、次の基準で皮膚刺激性を判定した。

$0 \leq P.I.I. \leq 2$  : 弱い刺激

$2 < P.I.I. \leq 5$  : 中程度の刺激

$5 < P.I.I. \leq 8$  : 強い刺激

20 この結果、本発明の実施例1～5の組成物は、既に消毒薬として汎用されている対照例1のものと同等もしくはそれ以下の皮膚刺激性を有し、安全性が高いことを示している。

また、本発明の実施例1～5の組成物は、対照例2及び3に対しても同等もしくはそれ以下の皮膚刺激性を有している。

#### ＜抗菌性試験＞

試験菌株を Muller-Hinton broth を用いて37℃で一夜培養し、続けて3継代5 培養した前培養菌液を、滅菌蒸留水を用いて光学濃度OD<sub>660 nm</sub>で0.3 Abs に調整して約10<sup>8</sup>CFU/mL とし、さらに滅菌蒸留水で100倍希釈して約10<sup>6</sup>CFU/mL にして試験菌液とした。

被験液は、最終試験濃度の2倍となるように滅菌蒸留水で2倍希釈系列を作製し、96穴マイクロプレートの8列縦列ウェルに希釈低濃度順に50 μL ずつ分10 注した。被験液を分注した各ウェルに試験菌液を50 μL ずつ分注してすばやく混合した。混合した反応液から10 μL 採取し、所定の処理時間で別の96穴マイクロプレートの各ウェルに分注済みの200 μL のSCDL P 培地（消毒剤不活性化培地）に滴下混合して殺菌活性を停止させた後、37℃で48時間培養した。

15 培養後、各ウェルの菌増殖の有無を培地の濁りで肉眼判定し、「濁りありを増殖あり」、「濁りなしを増殖なし」と判定した。被験液の希釈濃度系列で、菌の増殖が認められない最小濃度を、被験液のその試験菌に対する最小殺菌濃度（MBC, Minimum Bactericidal Concentration）とした。

抗菌性試験結果を表2および表3に示す。

表2  
10秒殺菌処理のMBC (μg/mL)

被験菌株	実施例1	実施例2	実施例3	実施例4	実施例5	対照例1
<i>Staphylococcus aureus</i> FDA 209P	≤ 7.81	31.3	62.5	62.5	31.3	5000
MRSA Clinical isolates C5414	≤ 7.81	31.3	31.3	15.6	62.5	> 5000
<i>Staphylococcus epidermidis</i> ATCC 12228	≤ 7.81	≤ 7.81	≤ 7.81	≤ 7.81	15.6	500
<i>Enterococcus faecalis</i> NCTC 12201 (VRE)	≤ 7.81	15.6	≤ 7.81	15.6	15.6	> 5000
<i>Escherichia coli</i> NIHJ JC-2	≤ 7.81	15.6	15.6	15.6	15.6	2000
<i>Serratia marcescens</i> IFO 12648	≤ 7.81	≤ 7.81	≤ 7.81	≤ 7.81	≤ 7.81	5000
<i>Proteus mirabilis</i> 1287	≤ 7.81	250	> 500	> 500	> 500	> 5000
<i>Burkholderia cepacia</i> IFO 14595	≤ 7.81	> 500	> 500	> 500	> 500	> 5000

表3  
180秒殺菌処理のMBC (μg/mL)

被験菌株	実施例1	実施例2	実施例3	実施例4	実施例5	対照例1
<i>Staphylococcus aureus</i> FDA 209P	≤ 7.81	≤ 7.81	≤ 7.81	≤ 7.81	≤ 7.81	2000
MRSA Clinical isolates C5414	≤ 7.81	≤ 7.81	≤ 7.81	≤ 7.81	≤ 7.81	> 5000
<i>Staphylococcus epidermidis</i> ATCC 12228	≤ 7.81	≤ 7.81	≤ 7.81	≤ 7.81	≤ 7.81	≤ 7.81
<i>Enterococcus faecalis</i> NCTC 12201 (VRE)	≤ 7.81	≤ 7.81	≤ 7.81	≤ 7.81	≤ 7.81	> 5000
<i>Escherichia coli</i> NIHJ JC-2	≤ 7.81	≤ 7.81	≤ 7.81	≤ 7.81	≤ 7.81	31.3
<i>Serratia marcescens</i> IFO 12648	≤ 7.81	≤ 7.81	≤ 7.81	≤ 7.81	≤ 7.81	≤ 7.81
<i>Proteus mirabilis</i> 1287	≤ 7.81	15.6	≤ 7.81	≤ 7.81	≤ 7.81	1000
<i>Burkholderia cepacia</i> IFO 14595	≤ 7.81	125	31.3	62.5	62.5	5000

表2および表3の結果のとおり、本発明による実施例1～5の組成物は、幅広い抗菌性スペクトルを示しており、その殺菌効果は従来の消毒剤に比べてもより強いことを示している。しかも、その効果は、表2のとおり、10秒という短時間の殺菌処理であっても強く発揮されることから実用上、極めて有利である。

5 塩酸オラネキシジン単独の溶解度は、0℃において0.02%であり、例えばこの濃度では殺菌力が、pH、血清、石鹼、温度などにより影響を受けやすくなる。本発明の組成物では、塩酸オラネキシジンが高濃度化されていることから、そのような影響は排除される。

#### 試験例1

10 実施例2の組成物[塩酸オラネキシジンとして0.1% (1000  $\mu$ g/mL)]と、塩酸オラネキシジン単独0.02% (200  $\mu$ g/mL) 水溶液について、有機物汚染の条件下(牛血清5%存在下)における殺菌力の比較を行なった。被験菌として、*Staphylococcus aureus* FDA 209P, *Escherichia coli* NIHJ JC-2 および *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 10145 を用いた。その結果を表4に示す。

表4

	牛血清濃度 (%)	单独水溶液			実施例2 (0.32% NP-10)		
		30 秒	1 分	3 分	30 秒	1 分	3 分
<i>Staphylococcus aureus</i> FDA 209P	0 .5	25 > 200	6.25 100	≤ 3.13 100	25 1000	12.5 100	12.5 100
<i>Escherichia coli</i> NIHJ JC-2	0 5	6.25 > 200	≤ 3.13 > 200	≤ 3.13 > 200	15.6 1000	7.81 1000	7.81 500
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 10145	0 5	6.25 > 200	≤ 3.13 > 200	≤ 3.13 > 200	6.25 1000	≤ 3.13 1000	≤ 3.13 1000

この結果、実施例2の組成物は有機物の存在下であっても、塩酸オラネキシジン単独よりも短時間で殺菌力を発揮し、実用性が高いことが認められた。

### 試験例2

マウス背部皮膚を *Staphylococcus aureus* FDA 209P で汚染し、その消毒効果 5 を表5に示す各処理群について比較を行なった。

表5

消毒群 (繰り返し数 = 6)	消毒10秒後(直後)		消毒2時間後	
	生残菌数	除菌率(%)	生残菌数	除菌率(%)
無処理群	$8.45 \times 10^3$	0	$9.06 \times 10^3$	0
70%エタノール処理群	0	100	$8.99 \times 10^3$	0.77
実施例1組成物処理群	0	100	4	99.9
実施例2組成物処理群	8	99.9	3	99.9

この結果、消毒直後(10秒後)においては、70%エタノール処理群、実施例1の組成物処理群はともに100%の除菌率を、また実施例2の組成物処理群 10 もほぼ100%の除菌率を示した。ところが、消毒2時間後においては、70%エタノール処理群の除菌率は0.77%を示し、無処理群に近くなり、除菌効果が認められなくなった。

これに比べて、実施例1および2の各組成物で処理した群はいずれも、消毒2時間後においても除菌率は99.9%以上であり、高い除菌持続効果を示した。

15 この除菌持続効果は、消毒4時間後においても認められた。

### 発明IIIの組成物

#### 実施例III-1

塩酸オラネキシジン原末(大塚製薬(株)製)1gおよびポリオキシエチレンPOE(20)ソルビタンモノオレート(日光ケミカルズ(株)製)3.1gに水を約80mL加えて混合・溶解し、pH5に調整後、さらに水を加えて全量を100mLにすることにより、消毒および/または殺菌用水性組成物を得た。

#### 実施例III-2

塩酸オラネキシジン原末(大塚製薬(株)製)1gおよびモノラウリン酸デカ

グリセリル（日光ケミカルズ（株）製）7.4 g に水を約80mL加えて混合・溶解し、pH 5に調整後、さらに水を加えて全量を100mLにすることにより、消毒および／または殺菌用水性組成物を得た。

実施例 III-3

5 塩酸オラネキシジン原末（大塚製薬（株）製）1 g およびポリオキシエチレン（POE（7））椰子油脂肪酸グリセリン（コグニス・ジャパン（株）製）4.9 g に水を約80mL加えて混合・溶解し、pH 5に調整後、さらに水を加えて全量を100mLにすることにより、消毒および／または殺菌用水性組成物を得た。

実施例 III-4

10 塩酸オラネキシジン原末（大塚製薬（株）製）1 g およびポリオキシエチレン（POE（7））（カプリル酸／カプリン酸）グリセリン（コグニス・ジャパン（株）製）4.8 g に水を約80mL加えて混合・溶解し、pH 5に調整後、さらに水を加えて全量を100mLにすることにより、消毒および／または殺菌用水性組成物を得た。

実施例 III-5

15 塩酸オラネキシジン原末（大塚製薬（株）製）1 g およびポリオキシエチレン（POE（120））ジオレイン酸メチルグルコシド（（AMERCHOL 社製）11.1 g に水を約80mL加えて混合・溶解し、pH 5に調整後、さらに水を加えて全量を100mLにすることにより、消毒および／または殺菌用水性組成物を得た。

実施例 III-6

20 塩酸オラネキシジン原末（大塚製薬（株）製）1 g および $\alpha$ -シクロデキストリン（（株）林原製）9.1 g に水を約80mL加えて混合・溶解し、pH 5に調整後、さらに水を加えて全量を100mLにすることにより、消毒および／または殺菌用水性組成物を得た。

なお、実施例 III-1～III-6で得られた水性組成物は、0℃付近の温度でも沈殿物を析出することなく無色透明であった。

比較例 III-1

塩酸オラネキシジン（大塚製薬（株）製）50mg に水を約80mL加えて溶

解し、pH 6 に調整後、さらに水を加えて全量を 100 mL にすることにより、消毒および／または殺菌用水性組成物を得た。(溶解度は、25 °Cにおいて 0.05 W/V% であった。)

対照例 III-1

5 20 W/V% のグルコン酸クロルヘキシジン水溶液 (住友製薬 (株) 製) 2.5 mL に、水を約 80 mL 加えて混合し、pH 6 に調整後、さらに水を加えて全量を 100 mL にすることにより、消毒および／または殺菌用水性組成物を得た。  
<抗菌性試験>

試験菌株を Muller-hinton broth を用いて 37 °C で一夜培養し、続けて 3 継代 10 培養した前培養菌液を、滅菌蒸留水を用いて光学濃度 OD<sub>660 nm</sub> で 0.3 Abs に調整して約 10<sup>8</sup> CFU/mL とし、さらに滅菌蒸留水で 100 倍希釈して約 10<sup>6</sup> CFU/mL にして試験菌液とした。

被験液は、最終試験濃度の 2 倍となるように滅菌蒸留水で 2 倍希釈系列を作製し、96 穴マイクロプレートの 8 列縦列ウェルに希釈低濃度順に 50 μL ずつ分 15 注した。被験液を分注した各ウェルに試験菌液を 50 μL ずつ分注してすばやく混合した。混合した反応液から 10 μL 採取し、所定の処理時間で別の 96 穴マイクロプレートの各ウェルに分注済みの 200 μL の SCDLP 培地 (消毒剤不活性化培地) に滴下混合して殺菌活性を停止させた後、37 °C で 48 時間培養した。

20 培養後、各ウェルの菌増殖の有無を培地の濁りで肉眼判定し、「濁りありを増殖あり」、「濁りなしを増殖なし」と判定した。被験液の希釈濃度系列で、菌の増殖が認められない最小濃度を、被験液のその試験菌に対する最小殺菌濃度 (MBC, Minimum Bactericidal Concentration) とした。

抗菌性試験結果を表 6 および表 7 に示す。

表6

試験菌株 (exp: 10 <sup>6</sup> CFU/mL)	<i>Staphylococcus aureus</i> FDA 209P	<i>Staphylococcus epidermidis</i> ATCC 12228			<i>Enterococcus faecalis</i> NCTC 12201			(MBC (μg/mL))
		30 秒	3 分	30 秒	3 分	30 秒	3 分	
比較例 III-1	62.5	15.63	7.81	7.81	15.63	7.81	7.81	
実施例 III-1	500	25	≤ 7.81	≤ 7.81	≤ 7.81	≤ 7.81	≤ 7.81	
実施例 III-2	62.5	≤ 7.81	≤ 7.81	≤ 7.81	≤ 7.81	≤ 7.81	≤ 7.81	
実施例 III-3	5000	2000	250	≤ 7.81	62.5	62.5	31.25	
実施例 III-4	31.25	≤ 7.81	≤ 7.81	≤ 7.81	≤ 7.81	≤ 7.81	≤ 7.81	
実施例 III-5	5000	2000	250	≤ 7.81	62.5	62.5	31.25	
実施例 III-6	62.5	≤ 7.81	≤ 7.81	≤ 7.81	15.63	15.63	≤ 7.81	
対照例 III-1	5000	2000	500	≤ 7.81	> 5000	> 5000	> 5000	

表7 (MBC (μg/mL))

試驗菌株 (exp: 10 <sup>6</sup> CFU/mL)	<i>Escherichia coli</i> NIHJ JC-2		<i>Serratia marcescens</i> IFO 12648	
	處理時間 30 秒	3 分	30 秒	3 分
比較例 III-1	15.63	7.81	15.63	7.81
實施例 III-1	12.5	≤ 7.81	12.5	≤ 7.81
實施例 III-2	15.63	≤ 7.81	≤ 7.81	≤ 7.81
實施例 III-3	125	31.25	500	≤ 7.81
實施例 III-4	≤ 7.81	≤ 7.81	≤ 7.81	≤ 7.81
實施例 III-5	125	31.25	500	≤ 7.81
實施例 III-6	15.63	15.63	≤ 7.81	≤ 7.81
对照例 III-1	500	31.25	1000	≤ 7.81

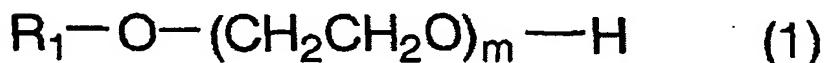
表6および表7の結果のとおり、本発明による実施例III-1～III-6の液剤は、比較例III-1の液剤に比べて、幅広い抗菌性スペクトルを示しており、またその殺菌効果は従来の消毒剤（対照例III-1）に比べてもより強いことを示している。しかも、その効果は、30秒という比較的、短時間の殺菌処理であつても強く発揮されることから実用上、極めて有利である。

塩酸オラネキシジン単独の水に対する溶解度は、0℃において0.02%であり、例えばこの濃度では殺菌力が、pH、血清、石鹼、温度などにより影響を受けやすくなる。本発明の組成物では、塩酸オラネキシジンが高濃度化されていることから、そのような影響は排除される。

## 請求の範囲

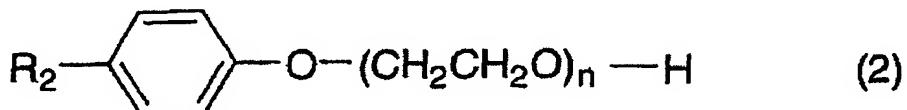
1. オラネキシジン酸付加塩と、ポリオキシエチレン高級アルキルエーテルおよびポリオキシエチレンアルキルフェニルエーテルよりなる群から選択されるポリオキシエチレン型非イオン界面活性剤の 1 種以上とを含有することを特徴とする消毒および／または殺菌用水性組成物。

5 2. 前記ポリオキシエチレン高級アルキルエーテルが、式 (1) :



(式中、  $R_1$  は炭素数 7 ~ 20 のアルキル基を、  $m$  は 9 ~ 12 の整数をそれぞれ表す。) で表される化合物である請求項 1 記載の消毒および／または殺菌用水性組成物。

10 3. 前記ポリオキシエチレンアルキルフェニルエーテルが、式 (2) :



(式中、  $R_2$  は炭素数 7 ~ 20 のアルキル基を、  $n$  は 9 ~ 12 の整数をそれぞれ表す。) で表される化合物である請求項 1 記載の消毒および／または殺菌用水性組成物。

15 4. 前記オラネキシジン酸付加塩の濃度が 0. 05 ~ 5 W/V % であり、前記ポリオキシエチレン型非イオン界面活性剤の濃度が 0. 1 ~ 10 W/V % である請求項 1 記載の消毒および／または殺菌用水性組成物。

20 5. さらにアルコールを含有する請求項 1 記載の消毒および／または殺菌用水性組成物。

6. 組成物中の前記アルコールの濃度が 30 ~ 80 W/V % である請求項 5 記載の消毒および／または殺菌用水性組成物。

25 7. 組成物中の前記アルコールの濃度が 60 ~ 80 W/V % である請求項 5 記載の消毒および／または殺菌用水性組成物。

8. さらに脂肪酸トリグリセリドを含有する請求項1記載の消毒および／または殺菌用水性組成物。

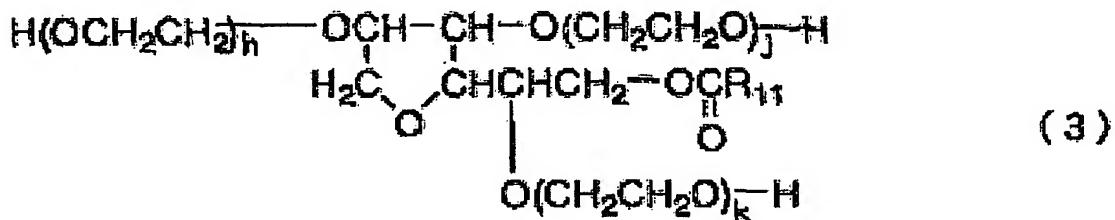
9. オラネキシジン酸付加塩の濃度が0.05～0.5W/V%であり、アルコールの濃度が20～80W/V%であり、界面活性剤を含まないことを特徴とする消毒および／または殺菌用水性組成物。

10. 組成物中のアルコールの濃度が30～60W/V%である請求項9記載の消毒および／または殺菌用水性組成物。

11. オラネキシジン酸付加塩、並びにエステル型非イオン性界面活性剤および環状オリゴ糖よりなる群から選択される1種以上を含有することを特徴とする消毒および／または殺菌用水性組成物。

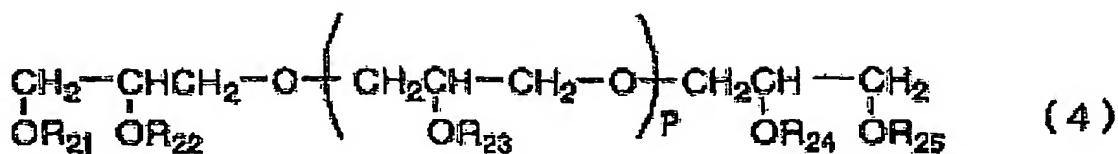
12. 前記エステル型非イオン性界面活性剤が、(i)ポリオキシエチレンソルビタン脂肪酸エステル、(ii)ポリグリセリン脂肪酸エステル、(iii)ポリオキシエチレン脂肪酸グリセリン、および(iv)ポリオキシエチレン脂肪酸メチルグルコシドよりなる群から選択される1種以上である請求項11記載の消毒および／または殺菌用水性組成物。

13. 前記ポリオキシエチレンソルビタン脂肪酸エステルが、一般式(3)：



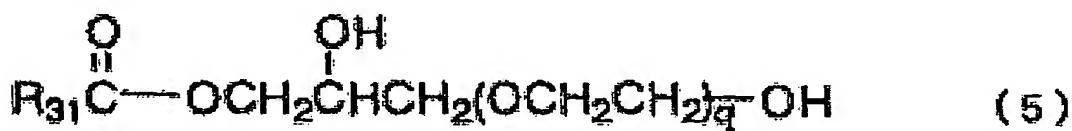
(式中、R<sub>11</sub>は炭素数10～20のアルキル基を表し、h、jおよびkはそれぞれ5～25の整数である。)で表される化合物である請求項12記載の消毒および／または殺菌用水性組成物。

#### 14. 前記ポリグリセリン脂肪酸エステルが、一般式 (4) :



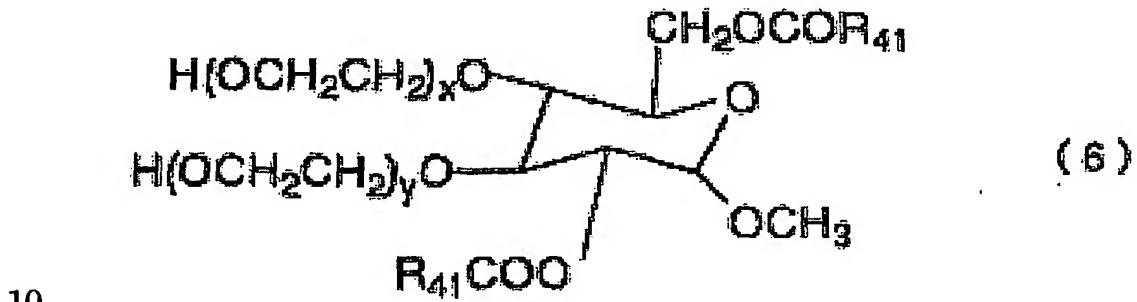
(式中、R<sub>21</sub>～R<sub>25</sub>のいずれか一個が炭素数10～20のアルカノイル基であり、他の(p+3)個は水素原子であり、pは2～12の整数である。)で表される化合物である請求項12記載の消毒および／または殺菌用水性組成物。

5 15. 前記ポリオキシエチレン脂肪酸グリセリンが、一般式(5)：



(式中、R<sub>31</sub>は炭素数6～16のアルキル基であり、qは4～30の整数である。)で表される化合物である請求項12記載の消毒および／または殺菌用水性組成物。

16. 前記ポリオキシエチレン脂肪酸メチルグルコシドが、一般式(6)：



10

(式中、R<sub>41</sub>は炭素数15～20のアルキル基であり、xおよびyの合計は20～160の整数である。)で表される化合物である請求項12記載の消毒および／または殺菌用水性組成物。

17. 前記環状オリゴ糖がシクロデキストリンである請求項11記載の消毒および／または殺菌用水性組成物。

18. 前記オラネキシジン酸付加塩の濃度が0.05～2.5W/V%であり、前記エステル型非イオン性界面活性剤の濃度が0.1～10W/V%である請求項11記載の消毒および／または殺菌用水性組成物。

19. 前記オラネキシジン酸付加塩の濃度が0.1～2.5W/V%であり、前記エステル型非イオン性界面活性剤の濃度が0.1～10W/V%である請求項11記載の消毒および／または殺菌用水性組成物。

20. 前記オラネキシジン酸付加塩の濃度が0.05～1W/V%であり、前記環状オリゴ糖の濃度が0.1～10W/V%である請求項11記載の消毒および／または殺菌用水性組成物。

21. 前記オラネキシジン酸付加塩の濃度が0.1～1W/V%であり、前記環状オリゴ糖の濃度が0.1～10W/V%である請求項11記載の消毒および／または殺菌用水性組成物。

22. さらにアルコールを含有する請求項11記載の消毒および／または殺菌用水性組成物。

23. 組成物中の前記アルコールの濃度が20～80W/V%である請求項2記載の消毒および／または殺菌用水性組成物。

24. 対象物の消毒および／または殺菌方法であって、請求項1、9または11記載の消毒および／または殺菌用水性組成物の有効量を、該対象物に接触させることを特徴とする方法。

25. 消毒および／または殺菌するための、請求項1、9または11記載の消毒および／または殺菌用水性組成物の使用。

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2004/007436

## A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

Int.Cl' A01N47/44, A61K31/155, A61P31/02

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

## B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

Int.Cl' A01N47/44, A61K31/155, A61P31/02

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)  
CA (STN), REGISTRY (STN)

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	JP 5-194361 A (Otsuka Pharmaceutical Co., Ltd.), 03 August, 1993 (03.08.93), Full text & EP 507317 A2 & US 5376686 A	1-25

 Further documents are listed in the continuation of Box C. See patent family annex.

\* Special categories of cited documents:

- "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- "E" earlier application or patent but published on or after the international filing date
- "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search  
13 August, 2004 (13.08.04)Date of mailing of the international search report  
31 August, 2004 (31.08.04)Name and mailing address of the ISA/  
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**

International application No.

PCT/JP2004/007436

**Box No. II Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 2 of first sheet)**

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1.  Claims Nos.:  
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:
  
2.  Claims Nos.:  
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:
  
3.  Claims Nos.:  
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

**Box No. III Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 3 of first sheet)**

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

An aqueous disinfectant containing 1-(3,4-dichlorobenzyl)-5-octylbiguanide (olandexidine) hydrochloride and a nonionic surfactant (polyoxyethylene phenyl ether) is known (JP, 5-194361, A).

In view of this, "an aqueous composition for disinfection and/or sterilization which contains an olandexidine acid addition salt," which is a technical feature common to all of the subject matters of claims 1-25, cannot be regarded as "a special technical feature (technical feature which clearly shows a contribution of the whole invention to the prior art)."

Therefore, there is no technical relationship among the subject matters of (Continued to extra sheet.)

1.  As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2.  As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.
3.  As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
  
4.  No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

**Remark on Protest**

The additional search fees were accompanied by the applicant's protest.  
 No protest accompanied the payment of additional search fees.

**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**

International application No.

PCT/JP2004/007436

Continuation of Box No.III of continuation of first sheet(2)

claims 1-25 which involves a special technical feature. This international application does not comply with the requirement of unity of invention as provided for in Rule 13 of the Regulations under the PCT.

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))  
Int. Cl' A01N47/44, A61K31/155, A61P31/02

## B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))  
Int. Cl' A01N47/44, A61K31/155, A61P31/02

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)

CA (STN)

REGISTRY (STN)

## C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
X	JP 5-194361 A (大塚製薬株式会社) 1993. 0 8. 03 全文 & EP 507317 A2 & US 53 76686 A	1-25

C欄の続きにも文献が列挙されている。

パテントファミリーに関する別紙を参照。

## \* 引用文献のカテゴリー

- 「A」特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの
- 「E」国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの
- 「L」優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)
- 「O」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献
- 「P」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

- 「T」国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの
- 「X」特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの
- 「Y」特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの
- 「&」同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日 13.08.2004

国際調査報告の発送日 31.8.2004

国際調査機関の名称及びあて先  
日本国特許庁 (ISA/JP)  
郵便番号 100-8915  
東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員) 吉住 和之	4H	9165
電話番号 03-3581-1101 内線 3443		

## 第II欄 請求の範囲の一部の調査ができないときの意見（第1ページの2の続き）

法第8条第3項（PCT17条(2)(a)）の規定により、この国際調査報告は次の理由により請求の範囲の一部について作成しなかった。

1.  請求の範囲 \_\_\_\_\_ は、この国際調査機関が調査をすることを要しない対象に係るものである。つまり、
2.  請求の範囲 \_\_\_\_\_ は、有意義な国際調査をすることができる程度まで所定の要件を満たしていない国際出願の部分に係るものである。つまり、
3.  請求の範囲 \_\_\_\_\_ は、従属請求の範囲であってPCT規則6.4(a)の第2文及び第3文の規定に従って記載されていない。

## 第III欄 発明の単一性が欠如しているときの意見（第1ページの3の続き）

次に述べるようにこの国際出願に二以上の発明があるとこの国際調査機関は認めた。

1- (3, 4-ジクロルベンジル) -5-オクチルビグアナイド（オラネキシジン）塩酸塩及び非イオン界面活性剤（ポリオキシエチレンフェニルエーテル）を含有する水性消毒薬は公知である（特開平5-194361号公報）。

してみれば、請求の範囲1-25に係る発明全体に共通する技術的特徴「オラネキシジン酸付加塩を含有する消毒および/または殺菌用水性組成物」は、「特別な技術的特徴（発明全体が先行技術に対して行う貢献を明示する技術的特徴）」ということはできない。

したがって、請求の範囲1-25に係る発明の間には特別な技術的特徴を含む技術的な関係がなく、この国際出願は、PCT第13規則に規定する発明の単一性の要件を満たさない。

1.  出願人が必要な追加調査手数料をすべて期間内に納付したので、この国際調査報告は、すべての調査可能な請求の範囲について作成した。
2.  追加調査手数料を要求するまでもなく、すべての調査可能な請求の範囲について調査することができたので、追加調査手数料の納付を求めなかつた。
3.  出願人が必要な追加調査手数料を一部のみしか期間内に納付しなかつたので、この国際調査報告は、手数料の納付のあった次の請求の範囲のみについて作成した。
4.  出願人が必要な追加調査手数料を期間内に納付しなかつたので、この国際調査報告は、請求の範囲の最初に記載されている発明に係る次の請求の範囲について作成した。

## 追加調査手数料の異議の申立てに関する注意

追加調査手数料の納付と共に出願人から異議申立てがあつた。

追加調査手数料の納付と共に出願人から異議申立てがなかつた。